

TRAITEMENTS PSYCHIATRIQUES DE LA PRESCRIPTION À LA DÉLIVRANCE

UFR pharmacie

29 janvier 2024

Dr Jérôme THILLIEZ

thilliez.jerome@chu-amiens.fr

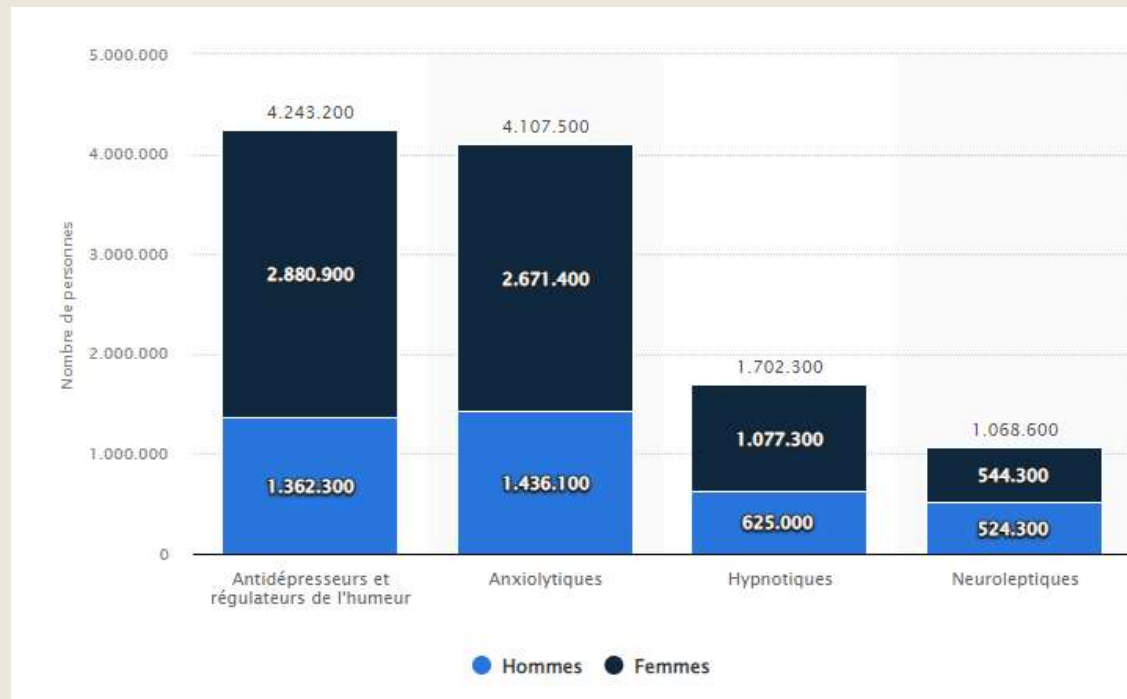
CONTEXTE ET PROBLÉMATIQUES



La prescription de psychotropes en France

- D'après Santé Publique France, en 2019, **16 millions de personnes** parmi les 11-75 ans déclaraient avoir pris **au moins un traitement psychotrope** dans leur vie.
- En 2020 après les différents confinements on notait à l'échelle nationale, une **augmentation significative** de la délivrance des **hypnotiques (+6,25%)** et des **anxiolytiques (+4,88%)** par rapport à 2018/2019. (<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-usage-des-medicaments-rapport-6>).
- Dans **90% des cas** la prescription émanait d'un **médecin généraliste**.

Personnes recevant un psychotrope en 2019

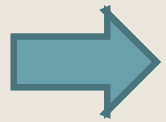


Publié par Sheelah DELESTRE,
sept 2023

Problématiques

- Tendance à la **banalisation des prescriptions des psychotropes** (réponse « facile » et rapide dans un contexte anxiogène avec une offre d'accès aux soins psychiatriques en difficulté).
- Tendance à la **méconnaissance des traitements psychotropes** qui conduisent à des prescriptions inadaptées en terme de durées, de posologies ou de choix de molécules.
- Problèmes des **traitements renouvelés sans réelle réévaluation**, des phénomènes de **dépendance** et d'**accoutumance**.

Problématiques



Proposition d'un cas clinique sur la consultation de psychotraumatologie du CHU d'Amiens pour illustrer la complexité des prescriptions de psychotropes.

MME T 18 ANS



Mme T 18 ans

- Adressée sur les urgences du CHU d'Amiens par son généraliste en octobre 2021 pour fléchissement thymique, associé à une anorexie avec une perte de 8kg en 1 mois, des troubles du sommeil, une hyper vigilance, des idées suicidaires...
- L'évaluation initiale met en évidence une agression sexuelle survenue durant l'été, responsable d'un état de stress post traumatique.
 - ➡ Prescription initiale par mes soins d'HYDROXYZINE 25mg à visée anxiolytique, en si besoin (délivrance sur 7 jours).
 - ➡ CI aux benzodiazépines dans ce contexte.
 - ➡ Consultation psychotraumatologie à J-7 sur le CHU.

Mme T 18 ans

- Avant la consultation, Mme est hospitalisée en clinique psychiatrique, devant la persistance des idées suicidaires.
- Durant les 3 mois du séjour plusieurs diagnostics seront évoqués : épisode dépressif sévère, trouble bipolaire, trouble de la personnalité limite, schizophrénie paranoïde.
- Et de nombreux traitements seront introduits : OXAZEPAM / DIAZEPAM / CLORAZEPATE / CYAMEMAZINE / LOXAPINE / RISPERIDONE / OLANZAPINE / TERALITHE / VENLAFAXINE / CLOMIPRAMINE.

Mme T 18 ans

- A la sortie :

1. TROPATEPINE CHLORYDRATE 10 mg : 0-0-1
2. OXAZEPAM 10 mg : 1-1-1
3. OXAZEPAM 50 mg : 1 au coucher
4. IMOVANE 7,5 mg : 1 au coucher
5. RISPERIDONE 1 mg : 0-0-2
6. VENLAFAXINE 75 mg : 1-0-0
7. CYAMEMAZINE 40mg/ml : 30 gouttes x3/j si angoisses ou idées suicidaires

- Pour 28 jours.

Comment apporter une anxiolyse efficace ?

- Symptomatologie **anxieuse sévère**, responsable d'une **dégradation de la qualité de vie** et qui génère un **risque suicidaire élevé**.
- D'où le choix de la clinique d'une association benzodiazépines / neuroleptique sédatif (malgré une CI aux benzodiazépines en post trauma).
- En parallèle le **choix d'autres molécules** peut s'avérer tout aussi **complexe ou contre indiqué** :
 - *HYDROXYZINE* CI devant risque allongement du QT avec les neuroleptiques ou la majorité des antidépresseurs.
 - Neuroleptiques responsables d'effets secondaires et mal vécu par la patiente.
 - *BUSPIRONE* efficace mais avec une réponse immédiate souvent moins marquée.
 - Béta-bloquants risque d'hypotension dans un contexte de perte de poids.

Contre indication des benzodiazépines en post trauma

- Plusieurs arguments :
 1. Aucune preuve de son **efficacité** à court et moyen termes.
 2. Molécule de **court terme pour gérer un état chronique** (risque dépendance et accoutumance).
 3. Génère une **amnésie antérograde** et une **altération des cognitions** même à posologie thérapeutique (favorise le maintien de la mémoire traumatique).
 4. Altère la **réponse émotionnelle** de la mémoire implicite.
 5. Perturbe le **métabolisme du stress** et son intégration (gène le retour à l'équilibre dans l'axe hypothalamo-hypophysaire).

L'adaptation thérapeutique prend du temps

- Dans un contexte de symptômes sévères et chroniques **une stratégie de décroissance et de relais** des benzodiazépines est **difficile et longue**.
- Décroissance d'autant plus longue que le parcours de la patiente est émaillé de plusieurs épisodes de crises (notamment suicidaires) nécessitant le recours à des hospitalisations.
- Durée nécessaire à l'adaptation est pondérée par le degré d'investissement et d'**alliance du patient** dans ses soins, la **solidité de l'entourage** et des éléments de **connectivité**, la présence de **thérapies non médicamenteuses** etc...


L'adaptation thérapeutique prend du temps

- Dans cette situation, après l'hospitalisation en clinique :
 - 4 mois pour arrêter l'hypnotique (amélioration sommeil sous PRAZOSINE).
 - 8 mois pour arrêter les benzodiazépines (avec majoration du CYAMEMAZINE à certains moments).
 - 12 mois pour arriver à une anxiolyse ponctuelle par petites doses de CYAMEMAZINE
 - 14 mois pour arriver à une monothérapie par CLOMIPRAMINE 150mg/j (3 lignes d'antidépresseurs sans amélioration avant).
 - A 20 mois : arrêt de tout traitement médicamenteux.

L'importance des délivrances fractionnées en pharmacie

- De janvier 2022 à juin 2023 : **8 épisodes d'IMV** médicalisés et plus d'une dizaine de crises suicidaires avortées ou interrompues.
- A chaque fois des prises de traitements modérées du fait d'une **délivrance hebdomadaire** du traitement par sa pharmacie (**aucun passage en réanimation**).
- L'**accessibilité** à un moyen létal est un facteur essentiel dans la **gravité** d'un passage à l'acte mais aussi dans la « **capacité** » à **passer à l'acte**. (Klonsky and May 2015)

L'état de stress post traumatique et le sommeil

- ESPT est consécutif à **l'exposition directe ou indirecte** à un évènement traumatique (menace de mort, confrontation à la mort, menace de l'intégrité physique, menace ou agression sexuelle etc...).
- Il est responsable de nombreux symptômes, notamment des **perturbations du sommeil et des cauchemars**.
- Dans cette situation la patiente rapportait des cauchemars traumatiques quotidiens, responsables d'une détérioration majeure du sommeil.
 Introduction de PRAZOSINE (Alpress) 2,5 mg LP au coucher, majoré jusqu'à 10mg sur 3 mois, hors AMM.

La PRAZOSINE hors AMM

- Médicament antihypertenseur de la classe des α -bloquants.
- Commercialisé en France sous la forme de :
 - ALPRESS LP 2,5 mg,
 - ALPRESS LP 5 mg,
 - (Anciennement MINIPRESS 1 mg ou MINIPRESS 5 mg, arrêt commercialisation depuis mai 2019).
- En France dispose de l'AMM uniquement pour le traitement de l'HTA chez l'adulte.

La PRAZOSINE hors AMM

- 2000, Université de Washington Raskind et al, suivent un groupe de vétérans.
- Parmi eux, deux patients débutent un traitement par PRAZOSINE pour une hypertrophie bénigne de la prostate.
- Rapidement ils décrivent une améliorations des cauchemars traumatiques significativement plus importante que le reste du groupe.
- *Raskind MA, Dobie DJ, Kanter ED, et al. The alpha1-adrenergic antagonist prazosin ameliorates combat trauma nightmares in veterans with post-traumatic stress disorder: a report of 4 cases. J Clin Psychiatry. 2000;61(2): 129-133.*

La PRAZOSINE hors AMM

- En tant qu'antagoniste des récepteurs α 1-adrénergiques, la PRAZOSINE **bloque l'activité noradrénergique dans le SNC** au niveau de zones liées à :
 - L'irritabilité,
 - Les troubles du sommeil,
 - L'augmentation du traitement cognitif et de la réponse à la peur,
 - La libération du cortisol.
- Depuis 2000 de nombreux essais cliniques mettent en évidence une amélioration **significative du sommeil et une réduction des cauchemars** avec cette molécule (Christopher REIST & al, 2020).
 - ➡ Seul médicament faisant la preuve de son efficacité dans ce contexte.
 - ➡ D'où sa prescription hors AMM par des spécialistes du psychotrauma.

Mme T 18 ans

- Actuellement, Mme T présente une nette amélioration de son état clinique (rémission).
- Avec une reprise de son cursus universitaire et un retour à une vie sociale « classique ».
- Poursuite du suivi en consultations (psychiatre, psychologue, thérapie familiale).
- Sans usage de traitements médicamenteux.

MERCI DE VOTRE
ATTENTION

